

Aus der I. Medizinischen Abteilung des Städtischen
Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Schöneberg
Ärztlicher Direktor: Chefarzt Prof. Dr. med. Karl Heinz Pfeffer †

Die Funktionsprüfung der Nieren mit 131 Jodid, ein Versuch

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Eckart Lubnow
aus Berlin

1976

Aus der I. Medizinischen Abteilung des Städtischen
Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Schöneberg
Ärztlicher Direktor: Chefarzt Prof. Dr. med. Karl Heinz Pfeffer †

Die Funktionsprüfung der Nieren mit ^{131}J Jodid, ein Versuch

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Eckart Lubnow
aus Berlin

Referent: Prof. Dr. med. K. H. Pfeffer +
Prof. Dr. med. D. Schoen

Korreferent: Prof. Dr. med. R. Baethke



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 5. August 1976

MEINER MUTTER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Methodik	4
1. Untersuchungsablauf beim Patienten	4
2. Bestimmungsverfahren für die Labor- untersuchungen, Clearanceformel	5
3. Messung der ^{131}J odid-Aktivität	5
4. Altersmäßige Aufgliederung der Patientinnen Durchschnittsalter	7
5. Grundlagen der statistischen Berechnungen	7
III. Ergebnisse	8
1. Angaben zu den Patientinnen	8
2. Berechnung der Kreatinin-Clearance	10
3. Berechnung der ^{131}J odid-Clearance	12
4. Berechnung der Chlorid-Clearance	16
5. Tubuläre Reabsorptionsquoten für ^{131}J odid Mittelwerte mit Standardabweichungen für Kreatinin-, ^{131}J odidclearances und tubuläre Jodidreabsorption	19
6. Clearancewerte nach intravenöser Gabe von 20 mg Furosemid	21
A) Kreatinin-Clearance	21
B) ^{131}J odid-Clearance	22
C) Chlorid-Clearance	22

	Seite
7. Kumulative ^{131}I Jodidausscheidung im Urin	23
in 24 Stunden	
A) Bei normaler Nierenfunktion	23
B) Bei eingeschränkter Nierenfunktion	24
IV. Abbildungen	26
V. Diskussion	33
VI. Zusammenfassung	43
VII. Literatur	45

E I N L E I T U N G

Vor etwas mehr als 100 Jahren hat wahrscheinlich DICKWORTH (1867) Jod zuerst zur Nierenfunktionsprüfung benutzt [zitiert n. OLRUM und SCHLAYER und TAKAYASU (43, 51)]⁷. In der von OLRUM (43) 1908 mitgeteilten Methode, die von anderen Untersuchern ähnlich verwendet wurde, werden 0,5 g KJ oral gegeben und die prozentuale Ausscheidung in 24 Stunden sowie das Ende der Jodausscheidung im Urin bestimmt. Wegen erheblicher Schwierigkeiten beim Jodidnachweis und der bald erkannten Bedeutung des Jods für den Schilddrüsenstoffwechsel hatten diese Verfahren als Nierenfunktionsprobe später keine große Bedeutung mehr. 1938 entdeckten LIVINGOOD und SEABORG ein Isotop des Jods mit einem Atomgewicht von 131 und einer Halbwertszeit von 8 Tagen. HAMILTON und SOLEY (18) führten dieses Radiojod in die klinische Untersuchungstechnik ein. Jodidstoffwechseluntersuchungen wurden damit erleichtert und vor allem genauer. Hinzu kam außerdem, daß genauere Untersuchungsverfahren für die Bestimmung der Nierenfunktion aufgedeckt wurden. 1928 wurde der Begriff der Clearance von MÖLLER, McINTOSH und van SLYKE (37) für Harnstoff als reproduzierbarer Funktionsmaßstab für die Nierenfunktion eingeführt. Die renalen Clearance-Untersuchungen bieten heute die Möglichkeit zu einer genauen Funktionsdiagnostik, wenn entsprechende Substanzen verwendet werden.

Grundsätzlich läßt sich die Clearance einer jeden Substanz, die durch die Niere ausgeschieden wird, nach der üblichen Formel berechnen:

$$\text{Clearance (ml/min.) eines Stoffes} = \frac{\text{Konzentration d. Stoffes i. Urin (mg/100 ml)} \times \text{Urinvolumen (ml)}}{\text{Konzentration d. Stoffes i. Serum (mg/100 ml)}}$$

Vergleichbar unter unterschiedlichen Individuen wird eine Clearance durch Standardisierung auf eine Körperoberfläche von $1,73 \text{ m}^2$.

Für sehr genaue Bestimmungen der Nierenfunktion, insbesondere von Partialfunktionen der Nieren, werden Inulin und PAH verwendet. Zur Aufrechterhaltung konstanter Serumkonzentrationen sind intravenöse Dauerinfusionen erforderlich. Aus der oben angegebenen Formel ergibt sich außerdem, daß die Urinvolumina genau gemessen werden müssen. Es ist daher Blasenkatheterismus erforderlich.

Wegen dieser methodischen Schwierigkeiten, die zu einer erheblichen Gefährdung des Untersuchten führen können, wurde in dieser Arbeit die endogene Kreatininclearance als Maßstab für die Nierenfunktion gewählt. Nach SCHIRMEISTER, WILLMANN, KIEFER und HALLAUER (50) wurden nur Kreatininclearancewerte zur Funktionsbeurteilung verwendet, die mindestens methodisch bedingt brauchbar waren, d. h. die Differenz der einzelnen Clearancewerte aus zwei konsekutiven Clearanceperioden von 2 Stunden wich vom arithmetischen Mittelwert der beiden Clearancewerte höchstens 15 % ab. In den gleichen Zeiträumen wurden die Jodid- und Chloridclearances berechnet und auf eine

standardisierte Körperoberfläche bezogen. Aus dem Verhältnis der beiden Halogenclearances zur Kreatininclearance wurde die prozentuale tubuläre Reabsorption für Jodid und Chlorid berechnet.

Bei einzelnen Untersuchten wurden außerdem die Clearances nach intravenöser Gabe von Furosemid bestimmt.

M E T H O D I K

1) Am Morgen des ersten Untersuchungstages (8⁰⁰ Uhr) wurden 50 mg Kaliumjodid in wäßriger Lösung oral verabfolgt. Das Radiojod wurde dann 4 Stunden später als sterile KJ^{131} -Lösung mit einer Aktivität von ungefähr 50 μ Ci intravenös appliziert. Die gegebene Aktivität wurde bestimmt durch Impulszahlmessung der Spritze vor und nach intravenöser Gabe.

Blutentnahmen erfolgten 10 Minuten, 1, 4, 20 und 24 Stunden p. i. Vom Vollblut wurde das Serum sofort getrennt und im Kühlschrank verschlossen aufbewahrt.

Bei allen Patienten wurde der Urin quantitativ in einem Zeitraum von 30 Stunden in Fraktionen von zwei Stunden mit Ausnahme der Nachtzeit gesammelt. Während dieser Zeit betrug das Intervall acht Stunden. Aus technischen Gründen konnte in diesem Bereich keine Fraktionierung durchgeführt werden. Bei den Patienten wurde durch entsprechende Flüssigkeitszufuhr für eine ausreichende Hydratation gesorgt. Von den Urinportionen wurden etwa 10 ml ebenfalls verschlossen gekühlt bis zur Untersuchung verwahrt.

Untersucht wurden Patienten mit normaler und geschädigter Nierenfunktion. Als Parameter für die Funktion wurde die endogene Kreatinin-Clearance gewählt. Bei allen Patienten lag mit Ausnahme einer Jod-Clearance-Störung eine Euthyreose (Radiojodtest, Thyroxin im Serum) vor.

2) In allen gewonnenen Urin- und Serumproben wurde am dritten Tag das Kreatinin, das Chlorid in unserem Zentral-labor und die Jodid¹³¹-Aktivität in der Isotopen-Abteilung des AVK bestimmt.

Das Kreatinin wurde mit der Jafféschen Reaktion nach der Auto-Analyser-Methode von DUBACH et al., das Chlorid nach der Methode von LANG bestimmt. (36).

Aus den gewonnenen Werten wurden die Clearances für endogenes Kreatinin und Chlorid nach der üblichen von MÖLLER, Mc INTOSH und van SLYKE (1928) und von JOLLIFFE und SMITH (1931) übertragenen Formel für Clearance berechnet:

$$\text{Clearance (ml/min.)} = \frac{\text{Urinkonzentration d. Substanz (mg/100 ml)} \times \text{Urinvolumen (ml)}}{\text{Konzentration der Substanz i. Serum (mg/100 ml)}}$$

Die Ergebnisse der Clearanceuntersuchung wurden auf die Norm der Körperoberfläche unter Verwendung eines Nomogramms zur Bestimmung der Körperoberfläche aus Größe und Gewicht nach der Formel von Du BOIS und Du BOIS (1916) bezogen.

3) Die Messung der J¹³¹-Aktivität im Urin und Serum erfolgte zu Proben von 2 ml im Siemens-Probenwechsler, der direkt an das DIEHL-algotronic-Rechensystem angeschlossen wurde. Als Kanal wurde am Impulshöhenanalysator J¹³¹ eingestellt. Die Meßzeit betrug 100 sec. Die folgenden Werte wurden bestimmt:

Nettoimpulszahl der Probe, prozentuale Jodkonzentration/1, prozentuale Jodausscheidung in der gesamten Urinfraktionsmenge, bzw. prozentuale ^{131}J Jodidkonzentration/1 im Serum. Auch hierbei wurden anschließend die renale $\text{J}^{131}\text{-Clearance}$ auf die standardisierte Körperoberfläche ($1,73 \text{ m}^2$) bezogen. Aus dem Verhältnis Kreatinin-Clearance und Jodid-Clearance wurde die tubuläre Reabsorption des Jodids in % berechnet. Außerdem wurde die Gesamtausscheidung von J^{131} im Urin über 24 Stunden nach oraler Gabe von 50 mg KJ und intravenöser Gabe von etwa $50 \mu\text{Ci}$ bestimmt.

Entsprechend der Empfehlungen von SCHIRMEISTER et al. (1964) (50) wurden zwei konsekutive Clearanceperioden von je zwei Stunden gewählt; die Patientinnen erhielten morgens $1/2$ l Flüssigkeit und ein leichtes Frühstück. Die berechneten Clearance-Werte wurden nach Angaben von SCHIRMEISTER et al. (50) auf ihre methodische Brauchbarkeit untersucht. Methodisch verwertbar ist die Kreatinin-Clearance, wenn die Differenz (%) des einzelnen Clearancewertes vom arithmetischen Mittelwert aus zwei konsekutiven Clearanceperioden zu 2 Stunden 10 % ist, bedingt brauchbar sind Werte zwischen 10 - 15 %.

Die konsekutiven Clearances wurden berechnet im Zeitraum 20 - 24 Stunden nach der intravenösen Applikation des Radiojodids.

4) Untersucht wurden 19 Frauen im Alter von 22,2 bis 72,2 Jahren (arithmetisches Mittel 46,95 Jahre).

5) Statistische Berechnungen

Aus den Werten wurden nach Einteilung in Gruppen entsprechend der Nierenfunktion (gemessen an der endogenen Kreatinin-Clearance) das arithmetische Mittel und die Standardabweichung berechnet unter Verwendung des Lehrbuches von FREUDENBERG (13).

A) Arithmetisches Mittel:

Das arithmetische Mittel ($\bar{x}_1$) ist definiert als Summe der Einzelwerte ($x_1 + x_2 + \dots x_n$) dividiert durch die Anzahl der Einzelwerte (n):

$$\bar{x}_1 = \frac{x_1 + x_2 + \dots x_n}{n}$$

B) Standardabweichung:

Die Standardabweichung (s) oder Streuung ist ein Maß für die Abweichung der Einzelwerte vom Mittelwert. Sie ist definiert als Quadratwurzel aus der Summe der Quadrate der Abweichungen der Einzelwerte vom Mittelwert dividiert durch die Anzahl der Einzelwerte (n).

Häufig - wie auch in dieser Arbeit - wird bei der Berechnung der Streuung statt durch n durch n-1 dividiert.

$$s = \pm \sqrt{\frac{\sum (\bar{x}_1 - x_1)^2}{n - 1}}$$

ER G E B N I S S E

1.) Angaben zu den Patientinnen:

Patientin Aufn.-Nr.	Alter (Jahre)	Größe (cm) (Gewicht (kg))	Oberfläche (m ²)
K., H. 10900/72	22,6	158 60,5	1,61
B., R. 1017/73	22,9	167 65,0	1,73
P., M. 9787/72	22,2	173 47,8	1,56
W., W. 9363/72	37,7	165 62,5	1,69
K., K. 8920/72	30,6	165 62,5	1,69
T., I. 9956/72	34,7	158 44,7	1,42
J., I. 6010/72	33,3	168 60,0	1,68
L., Ch. 5888/72	49,9	172 66,6	1,68
T., B. 8004/72	29,1	162 61,0	1,65

Patientin Aufn.-Nr.	Alter (Jahre)	Größe (cm) Gewicht (kg)	Oberfläche (m ²)
B., E. 10872/72	53,6	156 63,3	1,68
H., I. 12109/71	72,2	157 69,2	1,70
L., U. 10323/72	42,8	162 49,4	1,51
Bl., I. 376/72	59,0	163 54,9	1,58
B., I. 814/73	60,0	163 60,3	1,65
P., I. 1360/72	56,9	162 67,0	1,71
R., E. 7220/72	69,1	157 62,7	1,63
W., I. 4033/73	70,4	150 65,5	1,61
F., B. 7831/72	72,2	158 62,5	1,64
L., I. 8050/72	52,9	161 40,0	1,37

2.) Kreatinin-Clearance:

Pat. Alter Oberfl.	Kreatinin 1. Serum (mg/100ml) 20. Std. 24. Std.	Kreatinin 1. Urin (mg/100ml) 1.Periode 2.Periode	Urinmenge (ml) 1.Periode 2.Periode	Kreatinin- Clearance (ml/min.) 1.Periode 2.Periode	Mittelwert d.Kreat.-Cl. (ml/min.) %
K., H. 22,6 1,61	0,7 0,5	44,0 46,0	300 240	196,99 164,75	180,87 8,92
B., R. 22,9 1,73	0,6 0,8	134,0 151,0	120 100	167,50 157,29	162,39 3,14
P., M. 22,2 1,56	1,2 1,1	200,0 92,0	85 250	136,60 184,82	160,71 15,01
W., W. 37,7 1,69	1,2 1,5	436,0 369,0	50 60	137,75 139,89	138,82 0,77
K., K. 30,6 1,69	0,8 0,5	40,0 43,0	200 250	104,98 141,07	123,03 14,66
T., I. 34,7 1,42	1,1 1,0	174,0 164,0	250 80	105,15 126,85	116,00 9,35
J., I. 33,3 1,68	0,9 0,9	99,0 59,5	100 200	94,38 113,45	103,92 9,17
L., Ch. 49,9 1,68	1,3 0,9	108,0 42,0	300 220	63,18 72,08	67,63 6,57

Pat. Alter Oberfl.	Kreatinin 1. Serum (mg/100ml) 20. Std. 24. Std.	Kreatinin 1. Urin (mg/100ml) 1. Periode 2. Periode	Urinmenge (ml) 1. Periode 2. Periode	Kreatinin- Clearance (ml/min.) 1. Periode 2. Periode	Mittelwert d. Kreat.-Cl. (ml/min.) %
T., B. 29,1 1,65	1,4 1,4	157,5 225,0	65 50	63,89 70,20	67,05 4,72
B., E. 53,6 1,68	1,2 1,2	166,0 110,0	60 72	71,22 56,63	63,93 11,41
H., I. 72,2 1,70	2,0 2,0	29,5 33,8	400 300	50,02 42,99	46,50 7,54
L., U. 42,8 1,51	2,0 2,0	95,0 80,0	98 108	44,43 41,24	42,84 3,73
Bl., I. 59,0 1,58	2,5 2,5	40,0 26,7	200 400	29,19 38,97	34,08 14,35
B., I. 60,0 1,65	2,7 2,7	49,0 44,0	140 200	22,19 28,47	25,33 12,42
P., I. 56,9 1,71	4,8 4,6	17,9 16,0	450 500	14,44 14,34	14,39 0,35
R., E. 69,1 1,63	6,4 6,1	76,0 80,4	100 120	10,74 13,65	12,20 11,96
W., I. 70,4 1,61	4,0 4,0	45,0 52,0	100 105	10,06 12,21	11,14 9,7

Pat. Alter Oberfl.	Kreatinin i. Serum (mg/100ml) 20. Std. 24. Std.	Kreatinin i. Urin (mg/100ml) 1. Periode 2. Periode	Urinmenge (ml) 1. Periode 2. Periode	Kreatinin- Clearance (ml/min.) 1. Periode 2. Periode	Mittelwert d. Kreat.-Cl. (ml/min.) %
F., B. 77,2 1,64	9,6 9,6	128,0 120,0	50 60	5,85 6,59	6,22 5,95
L., I. 52,9 1,37	5,1 5,3	21,8 23,2	135 130	5,94 6,10	6,02 1,33

3.) Renale $^{131}\text{Jodid}$ -Clearance:

Die Berechnung der Clearance erfolgte in den gleichen Zeiträumen wie die Kreatinin-Clearance nach der üblichen Clearance-Formel:

$$^{131}\text{Jodid-Clearance} \frac{(\text{ml/min.})}{=} \frac{^{131}\text{Jodid-Konz. i. Urin} \times \text{Urinvolumen}}{^{131}\text{Jodid-Konzentration i. Serum}}$$

Für die Konzentration wurden die berechneten % d. Dosis/l eingesetzt. Die Standardisierung erfolgte auf eine Oberfläche von $1,73 \text{ m}^2$.

Die Serumkonzentrationen wurden als Mittelwert ($\bar{p}$) berechnet nach der von KEATING JR., WANG, LUELLEN, WILLIAMS, POWER, Mc CONAHEY (1949) (26) angegebenen Formel:

$$\bar{p} = \frac{P_1 - P_2}{\ln P_1 - \ln P_2}$$

Hierbei bedeuten:

- $\bar{p}$ = mittlere Konzentration der Substanz
(also $^{131}\text{Jodid}$ konzentration i. Serum)
- P_1 = gemessene $^{131}\text{Jodid}$ konzentration i. Serum
am Anfang der Clearance-Periode
- P_2 = gemessene $^{131}\text{Jodid}$ konzentration i. Serum
am Ende der Clearance-Periode
- In P_1 bzw. in P_2 sind die entsprechenden natürlichen
Logarithmen.

Diese Berechnung wurde erforderlich, da es sich nicht um eine konstante Konzentration von $^{131}\text{Jodid}$ im Serum handelt, sondern um einen exponentiellen Abfall der Konzentration. Man erhält hiermit eine gut zufriedenstellende Annäherung an P. Die berechneten Mittelwerte korrelieren gut mit den Kurvenwerten im Serum (ol, 26).

Die für die Berechnung wichtigen Parameter (Oberfläche und Urinmengen) werden hier aus Platzgründen nicht wiederholt, da die renale Jodid-Clearance in den gleichen Zeiträumen der endogenen Kreatinin-Clearance berechnet wurde.

Pat. Alter	¹³¹ Jodid i. Serum (% d. Dosis/1) Meßwerte Mittelw. 20. Std. 1. Per. 22. Std. 2. Per. 24. Std.		¹³¹ Jodid i. Urin (% d. D./1) 1. Periode 2. Periode	¹³¹ Jodid-Clearance (ml/min.) 1. Periode Mittelwert 2. Periode	
K., H. 22,6	0,57 0,39 0,26	0,47 0,32	8,36 6,97	47,78 44,79	46,29
B., R. 22,9	0,68 0,53 0,33	0,62 0,41	36,31 25,99	58,56 52,82	55,69
P., M. 22,2	1,27 1,09 0,88	1,18 1,02	49,39 9,57	32,88 21,68	27,28
W., W. 37,7	0,69 0,58 0,49	0,63 0,53	22,20 14,89	15,03 14,37	14,70
K., K. 30,6	0,94 0,78 0,64	0,86 0,71	6,00 6,86	11,90 20,60	16,25
J., I. 33,3	0,88 0,73 0,59	0,80 0,66	24,09 12,75	25,84 33,15	29,49
T., I. 34,7	2,74 2,01 1,85	2,36 1,93	61,35 52,53	16,50 31,35	23,92
L., Ch. 49,9	2,61 1,58 1,37	2,05 1,47	65,94 19,67	20,70 25,26	22,98
T., B. 29,1	0,95 0,74 0,56	0,84 0,65	41,09 48,45	27,77 32,56	30,16
B., E. 53,6	1,65 1,44 1,24	1,54 1,34	62,16 40,40	20,78 18,62	19,70
H., I. 72,2	1,72 1,60 1,48	1,66 1,54	3,91 2,75	7,99 4,54	6,26

Pat. Alter	¹³¹ Jodid i. Serum (% d. Dosis/1) Meßwerte Mittelw. 20. Std. 1. Per. 22. Std. 2. Per. 24. Std.	¹³¹ Jodid i. Urin (% d. D./1) 1. Periode 2. Periode	¹³¹ Jodid-Clearance (ml/min.) 1. Periode Mittelwert 2. Periode
L., U. 42,8	4,12 3,83 3,58 3,98 3,71	38,08 30,79	8,94 8,55 8,74
Bl., I. 59,0	3,59 3,41 3,01 3,50 3,21	15,87 9,56	8,27 10,87 9,51
B., I. 60,0	3,37 3,16 2,95 3,27 3,05	19,93 14,18	7,45 8,12 7,78
P., I. 56,9	5,88 5,71 5,56 5,78 5,64	8,51 8,98	5,58 6,71 6,14
R., E. 69,1	3,39 3,37 3,35 3,39 3,36	14,93 13,12	3,90 4,14 4,02
W., I. 70,4	5,10 4,74 4,39 4,92 4,56	19,26 20,44	3,50 4,21 3,85
F., B. 72,2	3,19 2,97 2,76 3,08 2,86	6,83 6,45	0,96 1,19 1,07
L., I. 52,9	3,98 3,92 3,86 3,93 3,91	7,09 7,03	2,56 2,45 2,50

4.) Renale Chlorid-Clearance:

Die Berechnung der renalen Chlorid-Clearance erfolgte im gleichen zeitlichen Intervall wie die endogene Kreatinin-Clearance und wurde ebenso wie die renale ^{131}J odid-Clearance auf eine Normkörperoberfläche von $1,73 \text{ m}^2$ bezogen. Auf die Wiederholung der Werte der Urinmengen, des Gewichtes, der Größe und der Oberfläche der einzelnen Untersuchten wird daher ebenfalls aus Platzgründen verzichtet.

Patientin Alter (Jahre) Aufn.-Nr.	Chlorid i. Serum mval/l <u>0 min.</u> 240 min	Chlorid i. Urin mval/l <u>0-120 min.</u> 120-240 min	Chlorid-Clearance ml/min. 1. Periode Mittel 2. Periode
K., H. 22,6 10900/72	<u>101</u> 98	<u>-7</u> 10	<u>0,18</u> 0,21 0,20
B., R. 22,9 1017/73	<u>104</u> 109	<u>-87</u> 76	<u>0,81</u> 0,59 0,70
P., M. 22,2 9787/72	<u>100</u> 99	<u>106</u> 28	<u>0,83</u> 0,64 0,74
W., W. 37,7 9363/72	<u>107</u> 108	<u>185</u> 191	<u>0,73</u> 0,90 0,82
K., K. 30,6 8920/72	<u>104</u> 109	<u>-36</u> 51	<u>0,59</u> 0,99 0,79
J., I. 33,3 6010/72	<u>-95</u> 98	<u>134</u> 138	<u>1,19</u> 2,45 1,82
T., I. 34,7 9956/72	<u>103</u> 109	<u>-78</u> 80	<u>1,42</u> 1,52 1,51
L., Ch. 49,9 5888/72	<u>106</u> 107	<u>142</u> 111	<u>1,26</u> 0,89 1,13
T., B. 29,1 8004/72	<u>-95</u> 95	<u>176</u> 132	<u>1,04</u> 0,60 0,82
B., E. 53,6 10872/72	<u>107</u> 107	<u>-44</u> 188	<u>0,20</u> 1,08 0,64

FORTSETZUNG DER ERGEBNISSE: 4.) Renale Chlorid-Clearance

Patientin Alter (Jahre) Aufn.-Nr.	Chlorid i.Serum mval/l 0 min 240 min	Chlorid i.Urin mval/l 0-120 min 120-240 min	Chlorid-Clearance ml/min 1.Periode 2.Periode	Mittel
H., I. 72,2 12109/71	<u>101</u> 103	<u>122</u> 129	<u>4208</u> 3,21	3,64
L., U. 42,8 10323/72	<u>101</u> 101	<u>-68</u> 79	<u>0262</u> 0,81	0,72
Bl., I. 59,0 376/72	<u>112</u> 112	<u>-52</u> 52	<u>0286</u> 1,68	1,27
B., I. 60,0 814/73	<u>117</u> 113	<u>-57</u> 59	<u>0260</u> 0,89	0,75
P., I. 56,9 1360/72	<u>-89</u> 85	<u>-37</u> 38	<u>1260</u> 1,83	1,72
R., E. 69,1 7220/72	<u>102</u> 100	<u>-65</u> 64	<u>0256</u> 0,66	0,61
W., I. 70,4 4033/73	<u>-92</u> 93	<u>-67</u> 52	<u>0262</u> 0,52	0,58
F., B. 72,2 7831/72	<u>-98</u> 93	<u>-20</u> 20	<u>0209</u> 0,11	0,10
L., I. 52,9 8050/72	<u>-86</u> 87	<u>-59</u> 50	<u>0296</u> 0,78	0,87

5.) Tubuläre Reabsorptionsquote für $^{131}\text{Jodid}$:

Berechnung aus der Kreatinin-Cl = 100 % und der $^{131}\text{Jodid}$

Jodid-Clearance als % des Kreatinin-Cl

Pat.	Kreatinin-Cl (ml/min.)	$^{131}\text{Jodid-Cl}$ (ml/min.)	Tubuläre Reabsorption v. $^{131}\text{Jodid}$ (in %)
K., H.	180,87	46,29	74,41
B., R.	162,39	55,69	65,71
P., M.	160,71	27,28	83,03
W., W.	138,82	14,70	89,42
K., K.	123,03	16,25	86,80
T., I.	116,00	23,92	79,38
J., I.	103,92	29,49	71,63
Mittel- wert	140,82	30,52	78,63
Stand.- Abweichg.	± 28,18	± 15,22	± 8,53
L., Ch.	67,63	22,98	66,03
T., B.	67,05	30,16	55,02

Pat.	Kreatinin-Cl (ml/min.)	¹³¹ Jodid-Cl (ml/min.)	Tubuläre Reabsorption v. ¹³¹ Jodid (in %)
A., E.	63,93	19,70	69,19
Mittelwert	66,20	24,28	63,41
Stand.- Abweichg.	± 1,99	± 5,35	± 7,43
H., I.	46,50	6,29	86,48
L., U.	42,84	8,74	79,60
Bl., I.	34,08	9,57	71,92
S., I.	25,33	7,78	69,29
Mittelw. Stand.- Abweichg.	37,19 ± 9,47	8,09 ± 1,41	76,83 ± 7,78
P., I.	14,39	6,14	57,34
R., E.	12,20	4,02	67,05
W., I.	11,14	3,85	65,44
Mittelw. Stand.- Abweichg.	12,57 ± 1,66	4,67 ± 1,27	63,27 ± 5,19
F., B.	6,22	1,07	82,80
L., I.	6,02	2,50	58,48
Mittelw. Stand.- Abweichg.	6,12 ± 0,14	1,78 ± 1,01	70,64 ± 17,55

6.) Clearancewerte nach intravenöser Gabe von 20 mg Furosemid

A) Kreatinin-Clearance = berechnet für 120 Minuten nach Applikation

Pat. Alter (Jahre) Aufn.-Nr.	Größe (cm) Gewicht (kg) Oberfl. (m ²)	Kreatinin i. Serum (mg/100ml) <u>Vers.-Beg.</u> Vers.Ende	Kreatinin i. Urin (mg / 100 ml)	Urin- menge (ml/120 min.)	Kreatinin- Clearance (ml/min)	Steig.ges. d. Ausgangs- wert (%)
T., I. 34,7 9956/72	158 44,7 1,42	<u>1,1</u> 1,0	23,0	800	177,90	+ 77
L. Ch. 49,9 5888/72	172 66,6 1,68	<u>0,2</u> 1,0	18,0	750	121,94	+ 81
B., E. 53,6 10872/72	156 63,3 1,68	<u>1,2</u> 0,9	18,0	700	102,97	+ 61
Mittelwert:						+ 73

B) $^{131}\text{Jodid}$ -Clearance (im gleichen Zeitraum der Kreatinin-Cl.)

Pat.	Konzentr. d. $^{131}\text{J.}$ i. Serum (% d. Dosis/l) <u>Vers. Begg.</u> Vers. Ende	Berechn. Mittelw. d. $^{131}\text{J.}$ - Konz. (% d. Dosis/l)	$^{131}\text{Jodid}$ i. Urin (% d. Dosis/l)	$^{131}\text{Jodid}$ - Cl (ml/min)	Steig. (+) bzw. Verm. (-) geg. d. Ausgw. (=100%) (%)	Tubul. Reab- sorp- tion (%)	Steig. d. tubul. Re- absorpt. geg. d. Ausgw. wert=100% (%)
T.I.	<u>1,85</u> 1,18	1,49	4,06	22,13	- 7,5	87,57	+ 10
L.Ch.	<u>1,27</u> 1,18	1,27	4,50	22,80	+ 0,8	81,31	+ 23
B.E.	<u>1,24</u> 1,08	1,16	4,49	23,25	+ 18,0	77,43	+ 12
Mittelwert:					+ 3,8	82,10	+ 15

C) Chlorid-Clearance (im gleichen Zeitraum der Kreatinin-Cl.)

Pat.	Chlorid i. Serum (mval/l) <u>Vers. Begg.</u> Vers. Ende	Chlorid i. Urin (mval/l)	Chlorid- Clearance (ml/min)	Steig. geg. d. Ausgw. (=100%) (%)	Tubul. Reab- sorp- tion	Vermind. geg. d. Ausgangsw. (=100%) (%)
T.I.	<u>102</u> 103	113	8,95	+ 493	94,97	- 3,7
L.Ch.	<u>105</u> 102	129	8,01	+ 609	93,44	- 4,9
B.E.	<u>107</u> 106	158	8,95	+ 1298	91,31	- 5,8
Mittelwert:				+ 800	93,24	- 4,8

7. Kumulative ¹³¹Jodidausscheidung im Urin über 24 Stunden

A) Bei normaler Nierenfunktion (gemessen an der endogenen Kreatinin-Clearance - über 100 ml/min).

Zeit (h) p.i.	P A T I E N T E N A u f n a h m e n n u m m e r (% der gegebenen ¹³¹ Jodid-Dosis)							Mittel- wert
0	K., H. 10900/72	B., R 1017/73	P., M. 9787/72	W., W. 9363/72	K., K. 8920/72	J., I. 6010/72	T., I. 9956/72	Stand. Abw.
2	<u>21,52</u> 21,53	<u>---</u> ↓	<u>17,11</u> 17,11	<u>19,28</u> 19,38	<u>18,20</u> 18,20	<u>17,78</u> 17,78	<u>21,95</u> 21,95	<u>19,33</u> 19,33 ± 2,01
4	<u>13,15</u> 34,68	<u>31,07</u> 31,07	<u>20,24</u> 31,35	<u>19,24</u> 39,32	<u>15,85</u> 34,05	<u>22,02</u> 26,80	<u>22,18</u> 31,13	<u>14,56</u> 32,63 ± 5,05
6	<u>7,89</u> 42,57	<u>6,46</u> 37,53	<u>8,21</u> 39,56	<u>8,53</u> 47,85	<u>12,31</u> 46,36	<u>4,56</u> 31,36	<u>7,03</u> 38,16	<u>7,86</u> 40,48 ± 5,63
8	<u>9,78</u> 52,35	<u>16,11</u> 53,64	<u>10,25</u> 49,81	<u>4,82</u> 52,68	<u>12,82</u> 59,19	<u>3,28</u> 34,74	<u>6,08</u> 44,24	<u>2,04</u> 49,52 ± 7,90
10	<u>5,41</u> 57,76	<u>7,89</u> 61,53	<u>---</u> ↓	<u>7,56</u> 60,24	<u>5,96</u> 65,15	<u>6,90</u> 41,64	<u>7,30</u> 51,54	<u>6,84</u> 56,31 ± 8,50
18	<u>14,56</u> 72,32	<u>9,09</u> 70,62	<u>22,04</u> 71,85	<u>12,63</u> 72,97	<u>5,18</u> 70,33	<u>12,80</u> 54,44	<u>15,34</u> 66,88	<u>11,60</u> 68,49 ± 6,50
20	<u>8,23</u> 80,55	<u>5,64</u> 76,26	<u>3,55</u> 75,40	<u>2,33</u> 75,30	<u>2,10</u> 72,43	<u>2,57</u> 57,01	<u>4,20</u> 71,08	<u>4,02</u> 72,58 ± 7,50
22	<u>2,50</u> 83,05	<u>2,18</u> 78,44	<u>4,20</u> 79,60	<u>1,11</u> 76,41	<u>1,20</u> 73,63	<u>2,41</u> 59,42	<u>3,25</u> 74,33	<u>2,11</u> 74,99 ± 7,20
24	<u>1,67</u> 84,72	<u>1,30</u> 79,74	<u>2,40</u> 82,00	<u>0,89</u> 77,30	<u>1,71</u> 75,34	<u>2,55</u> 61,97	<u>3,72</u> 78,05	<u>2,03</u> 77,02 ± 7,20

7 B.) Kumulative ^{131}Jod idausscheidung durch die Nieren
in 24 Stunden bei eingeschränkter Nierenfunktion
(gemessen an der endogenen Kreatinin-Clearance).

Kreatinin-Cl.: 70 - 50 ml/min					50 - 25 ml/min				
Zeit (h) p.i.	PATIENT Aufnahme-Nr. (% der gegebenen			Mittel- werte	PATIENT Aufnahme-Nr. $^{131}\text{Jodid}$ -Dosis)			Mittel- werte	
	L., Ch. 5888/72	T., B. 8004/72	B., E. 10872/72	Stand. Abw.	H., I. 12109/71	L., U. 10323/72	B., I. 376/72	B., I. 814/73	Stand. Abw.
2	<u>18,98</u> 18,98	<u>12,90</u> 12,90	<u>15,34</u> 15,34	<u>15,74</u> 15,74 $\pm 3,06$	<u>5,41</u> 5,41	<u>9,33</u> 9,33	<u>6,30</u> 6,30	<u>7,97</u> 7,97	<u>7,25</u> 7,25 $\pm 1,74$
4	<u>9,49</u> 28,47	<u>13,81</u> 26,71	<u>15,11</u> 30,45	<u>12,80</u> 28,54 $\pm 1,87$	<u>3,64</u> 9,05	<u>5,38</u> 14,71	<u>7,73</u> 14,03	<u>5,46</u> 13,43	<u>5,22</u> 12,80 $\pm 2,55$
6	<u>9,66</u> 38,13	<u>6,71</u> 33,42	<u>9,14</u> 39,59	<u>8,50</u> 37,04 $\pm 3,22$	<u>3,62</u> 12,68	<u>3,93</u> 18,64	<u>4,96</u> 18,99	<u>4,56</u> 17,99	<u>4,27</u> 17,07 $\pm 2,96$
8	<u>5,60</u> 43,73	<u>6,33</u> 39,75	<u>7,43</u> 47,02	<u>6,45</u> 43,50 $\pm 3,04$	<u>3,52</u> 16,20	<u>3,94</u> 22,58	<u>4,98</u> 23,97	<u>2,84</u> 20,83	<u>3,74</u> 20,89 $\pm 3,38$
10	<u>10,05</u> 53,78	<u>4,09</u> 43,84	<u>5,62</u> 52,64	<u>6,58</u> 50,08 $\pm 5,44$	<u>3,67</u> 19,87	<u>4,80</u> 27,38	<u>3,23</u> 27,20	<u>---</u> $\downarrow$	<u>3,90</u> 24,81 $\pm 4,23$
18	<u>19,78</u> 73,56	<u>20,36</u> 64,20	<u>25,36</u> 78,00	<u>21,83</u> 71,92 $\pm 7,04$	<u>6,84</u> $\downarrow$	<u>12,45</u> 39,83	<u>---</u> $\downarrow$	<u>10,68</u> 31,51	<u>---</u> 35,67 $\pm 5,88$
20	<u>4,23</u> 77,89	<u>2,67</u> 66,87	<u>3,73</u> 81,73	<u>4,23</u> 76,15 $\pm 7,75$	<u>---</u> 26,71	<u>3,73</u> 43,56	<u>18,47</u> 45,67	<u>5,45</u> 36,96	<u>4,59</u> 38,22 $\pm 8,53$
22	<u>3,38</u> 81,27	<u>2,42</u> 69,29	<u>2,91</u> 84,64	<u>2,90</u> 79,05 $\pm 8,11$	<u>1,56</u> 28,27	<u>3,33</u> 46,89	<u>3,02</u> 48,69	<u>2,79</u> 39,75	<u>2,67</u> 40,90 $\pm 9,20$
24	<u>2,33</u> 83,60	<u>3,48</u> 72,77	<u>3,14</u> 87,78	<u>2,98</u> 82,03 $\pm 7,72$	<u>0,83</u> 29,10	<u>1,90</u> 48,79	<u>3,82</u> 52,51	<u>2,84</u> 42,59	<u>2,34</u> 43,24 $\pm 10,23$

FORTSETZUNG 7 B) Kumulative ^{131}I Jodidausscheidung durch die Nieren in 24 Stunden bei eingeschränkter Nierenfunktion (gemessen an der endogenen Kreatinin-Clearance):

Kreatinin-Clearance: 25 - 10 ml/min					unter 10 ml/min			
Zeit (h) p.i.	PATIENT Aufnahme-Nr. (% der gegebenen ¹³¹ Jodid-Dosis)			Mittel- werte	PATIENT Aufnahme-Nr.			Mittel- werte
	P.,I. 1360/72	R.,E. 7220/72	W.,I. 4033/73	Stand. Abw.	F.,B. 7831/72	L.,I. 8050/72	Stand. Abw.	
	<u>7,22</u> 7,99	<u>2,46</u> 2,46	<u>3,36</u> 3,36	<u>4,60</u> 4,60 ± 2,96	<u>0,22</u> 0,29	<u>0,75</u> 0,75	<u>0,52</u> 0,52 ± 0,30	
2	<u>8,10</u> 16,09	<u>3,82</u> 6,35	<u>1,93</u> 5,29	<u>4,64</u> 9,24 ± 5,95	<u>0,15</u> 0,44	<u>1,53</u> 2,28	<u>0,84</u> 1,36 ± 1,29	
4	<u>6,44</u> 22,53	<u>4,83</u> 11,18	<u>2,15</u> 7,44	<u>4,47</u> 13,71 ± 7,86	<u>0,50</u> 0,94	<u>0,93</u> 3,21	<u>0,71</u> 2,07 ± 1,60	
6	<u>5,18</u> 27,71	<u>3,79</u> 14,97	<u>1,75</u> 9,19	<u>3,57</u> 17,29 ± 9,48	<u>0,28</u> 1,22	<u>0,80</u> 4,01	<u>0,54</u> 2,61 ± 1,98	
8	<u>5,49</u> 33,20	<u>2,34</u> 17,31	<u>2,71</u> 11,90	<u>3,51</u> 20,80 ± 11,07	<u>0,20</u> 1,42	<u>1,70</u> 5,71	<u>0,95</u> 3,56 ± 3,04	
10	<u>10,08</u> 43,28	<u>10,61</u> 27,92	<u>11,37</u> 23,27	<u>10,68</u> 31,49 ± 10,47	<u>1,74</u> 3,16	<u>4,57</u> 10,28	<u>3,15</u> 6,72 ± 5,03	
18	<u>2,00</u> 45,28	<u>4,10</u> 32,02	<u>0,67</u> 23,94	<u>2,25</u> 33,74 ± 10,77	<u>0,69</u> 3,85	<u>0,90</u> 11,18	<u>0,79</u> 7,51 ± 5,19	
20	<u>3,83</u> 49,11	<u>1,49</u> 33,51	<u>2,99</u> 26,93	<u>2,77</u> 36,51 ± 11,39	<u>0,34</u> 4,19	<u>0,96</u> 12,14	<u>0,65</u> 8,16 ± 5,63	
22	<u>4,49</u> 53,60	<u>1,57</u> 35,08	<u>1,18</u> 28,11	<u>2,41</u> 38,93 ± 13,17	<u>0,32</u> 4,58	<u>0,91</u> 13,05	<u>0,65</u> 8,81 ± 5,99	

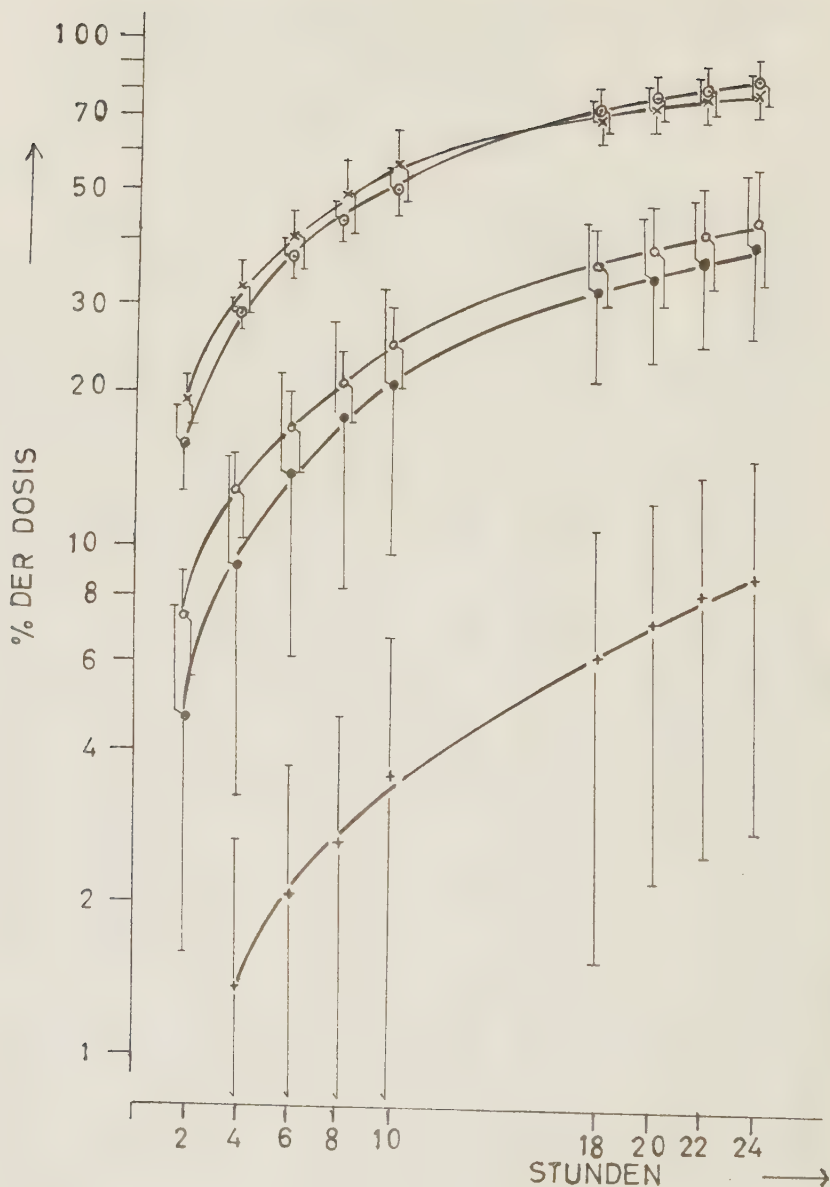


Abb. 1: Kumulative Urinausscheidung als Mittelwertkurven entsprechend der Angaben von Seite 23 - 25 mit Standardabweichung.

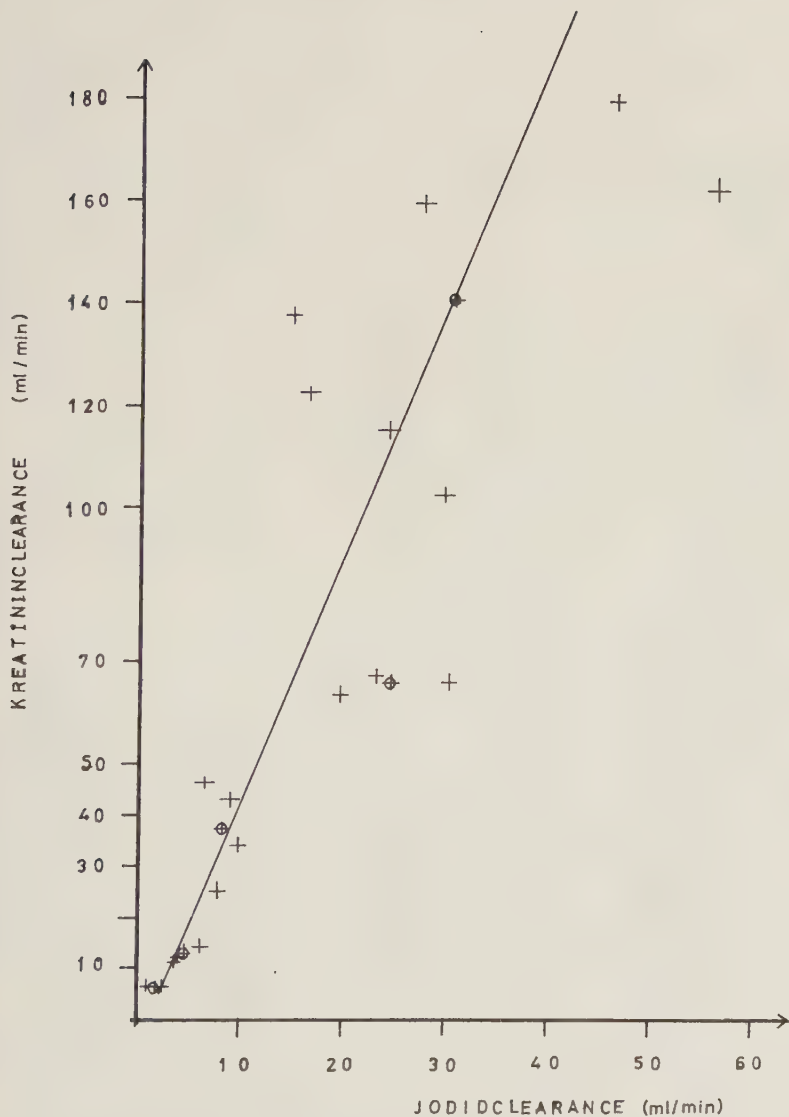


Abb. 2: Verhältnis zwischen Jodid- und Kreatininclearance

+ Patientinneneinzelwerte

⊗ Mittelwerte der fünf durch unterschiedlich starke Einschränkung der Nierenfunktion charakterisierten Patientinnengruppen

Zahlenangaben s. Seite 10 - 15

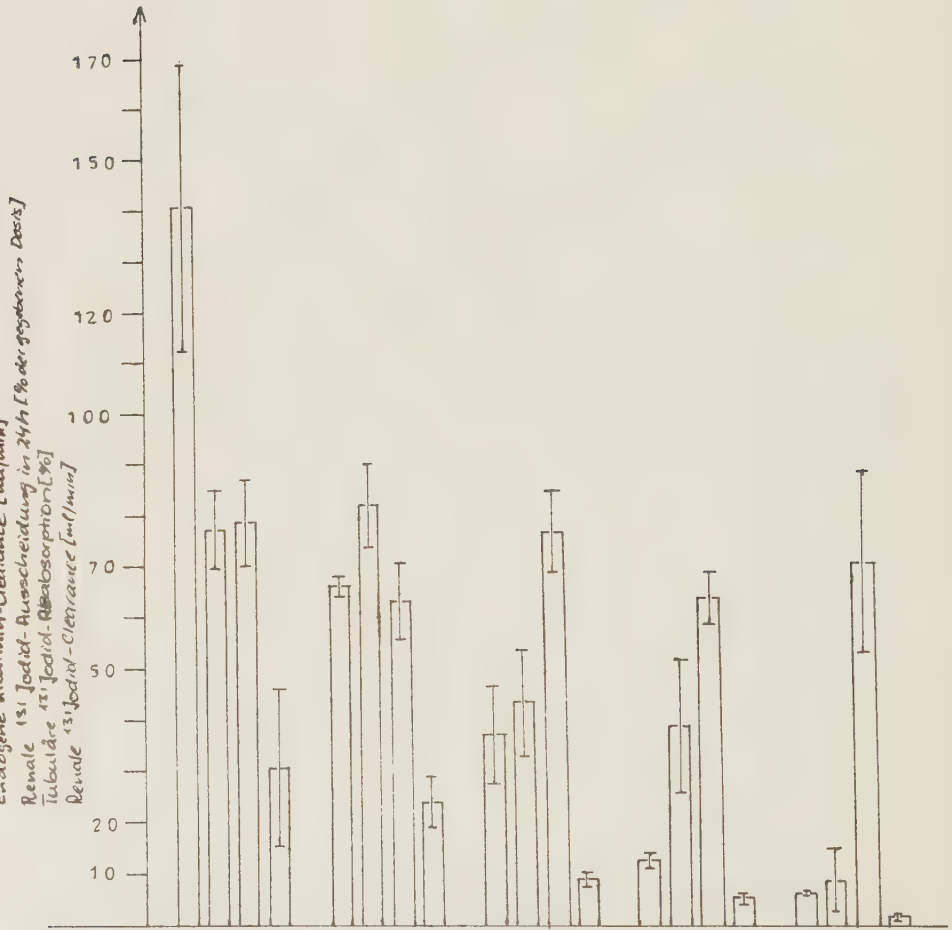


Abb. 3: Synopsis der verschiedenen Parameter und ihre Wertigkeit für die Beurteilung einer Niereninsuffizienz. Einteilung in 5 Gruppen entsprechend der Einschränkung der Nierenfunktion. In jeder Gruppe ist die erste Säule links der Größe der Kreatininclearance zugeordnet. Die folgenden drei Säulen geben die renale $^{131}\text{Jodid}$ -Ausscheidung im Urin, die tubuläre Reabsorption für $^{131}\text{Jodid}$ und die renale Jodidclearance an.

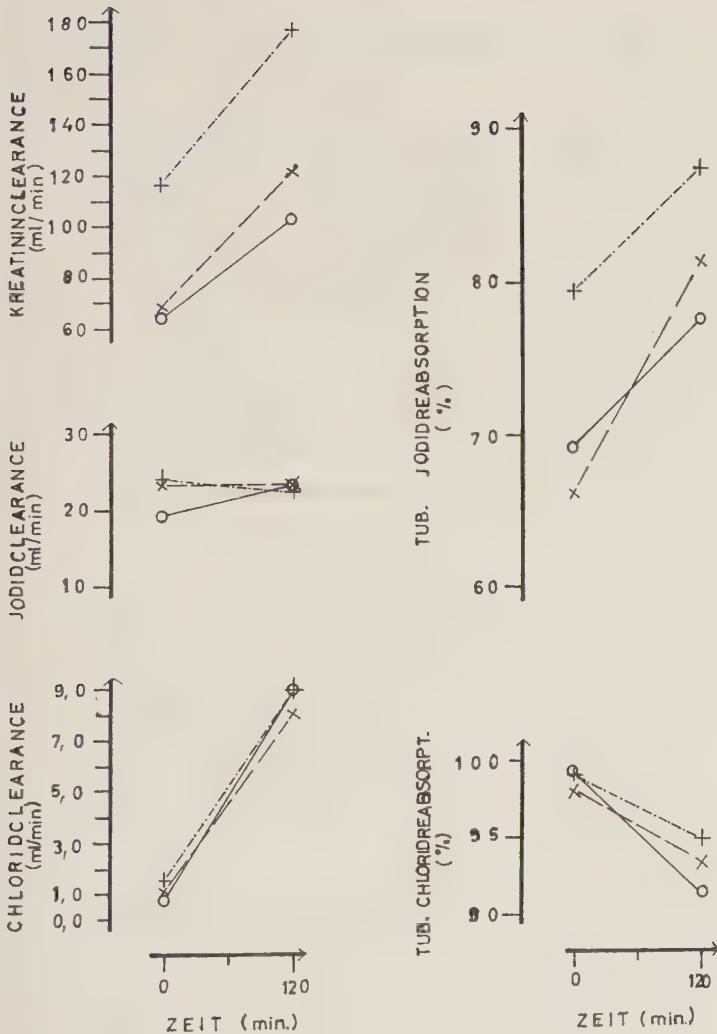


Abb. 4: Synopsis der Befunde nach Gabe von 20 mg Furosemid intravenös zum Zeitpunkt 0 Minuten und Kontrolle der Befunde während der folgenden 120 Minuten.

+ - - - - + = T. I.
 x - - - - x = L. CH
 o - - - - o = B. E

D I S K U S S I O N

Zur Beurteilung der Brauchbarkeit einer Substanz für die Funktionsprüfung der Nieren muß zunächst ein Vergleichswert bestimmt werden. Hier wurde dazu die Kreatinin-clearance unter den von SCHIRMEISTER und Mitarbeitern (50) aufgestellten Bedingungen in zwei konsekutiven Clearanceperioden gewählt. Verwendet wurden nur die Mittelwerte, die mindestens "bedingt brauchbar" waren. Die Aussagekraft dieses semiquantitativen Verfahrens [KLEINSCHMIDT (19)] ist damit wesentlich gesteigert, die Belastung der Patientinnen durch die Untersuchung blieb in einem zumutbaren Bereich, eine Gefährdung durch mögliche aufsteigende Entzündung infolge Blasenkatheterismus konnte vermieden werden. Allerdings mußte bei erhöhtem Kreatinin im Serum infolge einer Niereninsuffizienz auch eine tubuläre Sekretion des Kreatinins angenommen werden (14, 19), so daß die tubuläre Jodidreabsorption - bezogen auf die Kreatininclearance - bei erhöhtem Serumkreatinin nur eingeschränkt verwertet werden kann.

SCHIRMEISTER und Mitarbeiter hatten 1964 gezeigt, daß das Verhältnis zwischen Inulin- und Kreatininclearance bis etwa 60 ml/min konstant ist (50). Bis zu diesem Bereich kann die Kreatininclearance als verlässlicher Hinweis auf die Filtrationsrate gelten. Bei weiterer Abnahme der Nierenfunktion ist mit der Kreatininclearance nur noch eine annähernde Abschätzung der Filtratgröße möglich.

Oral gegebenes Jodid wird rasch vorwiegend im Dünndarm resorbiert (34). Die Resorption ist nach zwei bis drei Stunden komplett (23, 42, 47). Der Jodverteilungsraum liegt nach Angaben von KEATING (26) zwischen 12 - 27 l, nach OBERDISSE u. KLEIN (42) bei 25 - 30 l. Dieser Jodidraum wird durch Jodzufuhr nicht beeinflusst (42). Nach Mitteilung von BROWNELL (7) stehen intravenös applizierte Jodiddosen nach 100 Minuten mit dem Jodidraum zu 99 % im Gleichgewicht. Die Isotopen des Jodids verhalten sich chemisch völlig gleich wie stabiles Jodid (27). Nach Eintritt des Jodids in den Blutkreislauf beginnt die Verteilung auf den Jodidraum, die Ausscheidung durch die Niere und die Aufnahme in der Schilddrüse.

Zur Beurteilung der Nierenfunktion mittels Jodid wurde vor 60 Jahren die Ausscheidungsdauer nach oraler Gabe von KJ und die 24-Stunden-Ausscheidung im Urin herangezogen (43, 51). Die Ausscheidungsdauer als Kriterium der Nierenfunktion wurde mit Steigerung der Empfindlichkeit der Nachweisverfahren für Jodid wieder verlassen. Erst 1939 nach Einführung des Isotops des Jods mit dem Atomgewicht von 131 in die klinische Diagnostik durch HAMILTON u. SOLEY (18) wurde die Ausscheidung des Jodids im Urin wieder interessant - jetzt allerdings zur Funktionsprüfung der Schilddrüse. Dabei konnten CHILDS und Mitarbeiter (9) zeigen, daß die Jodidausscheidung - insbesondere die 24-Stundenurinausscheidung - abhängig ist von der zugeführten Jodidmenge. Nur bei Überschreiten einer bestimmten Menge an zugeführtem Jodid wird dieses zu über 50 % im Urin ausgeschieden. Auch HAMILTON und SOLEY (18)

hatten bei ihren Versuchen mit 14 mg oral zugeführten Jods ähnliche renale Ausscheidungsverhältnisse beobachtet.

Da im Organismus vorwiegend zwei Organe um das vorhandene Jodid im Serum in nennenswertem Umfang konkurrieren, die Schilddrüse und die Nieren, ist es erforderlich, die Aufnahme durch die Schilddrüse und die Überführung des Jodids in eine organische Bindung zu bremsen.

WOLFF und CHAIKOFF (55) konnten 1948 bei ihren Versuchen mit Ratten zeigen, daß es eine "kritische Jodidkonzentration" im Serum gibt, bei der die organische Jodbindung in der Schilddrüse blockiert wird. STANLEY (52) berichtet, daß in Analogie zu den Versuchen von WOLFF und CHAIKOFF bei Ratten auch bei der menschlichen Schilddrüse bei einer Serumjodidkonzentration von $6 - 12 \mu\text{g} / 100 \text{ ml}$ die organische Bindung des Jods in der Schilddrüse bei euthyreoten Individuen sistiert. GOLDSMITH et al. sahen ähnliche Ergebnisse (15). YAMAMOTO u. Mitarbeiter und GREER u. ALLEN konnten diese Untersuchungen in jüngster Zeit erneut bestätigen (56, 16).

Nach Blockierung der organischen Jodbindung durch genügend hohe Jodidgaben $\left[10 \text{ mg Jodid oder mehr nach den Untersuchungen von CHILDS (9)} \right]$ erfolgt die Ausscheidung praktisch nur über die Nieren; die Ausscheidung in den Feces ist zu vernachlässigen, da sie bei euthyreoten Personen bei maximal 3 % im 5-Tagesstuhl liegt $\left[\text{HAMILTON u. SOLEY (18)} \right]$. Entscheidend für die Inhibition der organischen Jodbindung scheint dabei der schnelle Anstieg der Jodidkonzentration

im Serum und in der Schilddrüse [RABEN (40)] 7.

Aus der Literatur ergeben sich die folgenden 24 Stunden-jodidausscheidungen im Urin für nierengesunde und euthyreote Personen bei einmaliger Gabe von mehr als 10 mg Jodid:

HAMILTON u. SOLEY (18)	67 %
CHILDS u. Mitarbeiter (9)	60 %
NELSON u. Mitarbeiter (39)	74 %
BERMAN u. Mitarbeiter (1)	50 - 70 %
NICKSTADT (40)	62 %

Die hier untersuchten nierengesunden Patientinnen wiesen nach oraler Gabe von 38,2 mg Jodid eine mittlere Ausscheidung von 77 % in 24 Stunden im Urin auf. Aber auch bei bereits eingeschränkter Nierenfunktion (endogene Kreatininclearance 70 - 50 ml/min) wurden bei sonst gleichen Bedingungen durchschnittlich 82 % renal in 24 Stunden ausgeschieden. Als Ursache hierfür wurde eine geringere tubuläre Jodidreabsorption gefunden.

Erst bei einer noch stärkeren Einschränkung der Nierenfunktion (endogene Kreatininclearance unter 50 ml/min) ist eine deutliche Verminderung der renalen 24 Stundenjodidausscheidung nachgewiesen worden. Auch bei den mitgeteilten Werten - allerdings Überwiegend ohne Angabe des Einschränkungsgades der Nierenfunktion - sahen NITOWSKY (41), MASON u. OLIVER (33), NICKSTADT (40) eine starke Einschränkung der Jodidausscheidung

bei Niereninsuffizienz. Diese Befunde wurden von BERMAN u. Mitarbeiter und FRANKHAUSER u. Mitarbeiter ebenfalls gesehen (1, 12). In Übereinstimmung mit den Angaben von KEATING und ALBERT (24) und BERSON (2) zeigen die vorgelegten Werte, daß die renale 24 Stundenjodidausscheidung nur ein sehr grober Maßstab für die Nierenfunktion ist. Für die Kompensation einer ungenügenden glomerulären Filtration scheint in beschränktem Umfang eine verminderte tubuläre Reabsorption des Jodids zu sorgen. Nach den Untersuchungen von CHILDS u. Mitarbeitern (9), RIGGS (47), PERRY u. HUGHES (44), BRICKER u. HLAD (6), LONDON et al. (32) und OBERDISSE u. KLEIN (42) wird das im Serum vorhandene Jodid glomerulär filtrierte und teilweise tubulär reabsorbiert. Die tubuläre Reabsorption wird von

LONDON, KOUTRAS u. VOUGHT (32)	mit 72,6 %,
PERRY u. HUGHES (44)	mit 72,9 %,
BRICKER u. HLAD (6)	mit 73,2 %
OBERDISSE u. KLEIN (42)	mit 72 %

angegeben.

In den hier vorgelegten Ergebnissen wurde bei nierengesunden Patientinnen eine mittlere tubuläre Jodidreabsorption von 78,6 % gesehen. Bei eingeschränkter Nierenfunktion war die tubuläre Reabsorption vermindert, nach intravenöser Gabe von 20 mg Furosemid gesteigert. Jodid wird somit von den Nieren deutlich anders behandelt als Chlorid.

Um eine bessere Aussage über die Nierenfunktion bei Verwendung von Jodid machen zu können, wurde die renale Jodid-clearance berechnet und mit der endogenen Kreatininclearance im gleichen zeitlichen Intervall verglichen.

Als Clearance-Intervall wurde die Zeit 20 - 24 Stunden nach intravenöser Gabe von KJ^{131} gewählt, weil zu diesem Zeitpunkt ein Gleichgewicht zwischen Jodidraum und Serum gesichert ist. Die Jodidkonzentration im Serum fällt exponentiell, so daß nach BERKSON et al. (1) und KEATING u. Mitarbeitern (26) eine Berechnung der mittleren Serumkonzentration möglich ist. Nach Angaben von BRICKER u. HLAD (6) kommt es nach akuter Jodidüberhäufung im Serum zu einem Abfall der renalen Jodidclearance um etwa 9 %, wofür z. T. auch das noch nicht eingetretene Gleichgewicht zwischen Jodidraum und Serum verantwortlich sein könnte. Ein Anteil organisch gebundenen ^{131}J im Serum ist nach den Mitteilungen von MYANT u. Mitarbeitern (38) und BERSON u. VALOW (3) bei euthyreoten Personen erst 48 Stunden nach Gabe der Dosis in nennenswertem Umfang zu erwarten. Außerdem wurde durch die applizierte Jodidmenge (38,2 mg) die organische Jodbindung blockiert. Auch nach 24 Stunden liegt die bestimmte niedrigste Serumkonzentration (0,26 % der Dosis/l = etwa $9 \mu g$ Jodid in 100 ml Serum) noch im Bereich der Konzentration, die von STANLEY (52) als kritische Jodidkonzentration zur Hemmung der organischen Jodidbindung gesehen wurde.

Die renale Jodidclearance ist konstant und unabhängig von der Jodidkonzentration im Serum (2, 6, 9, 21, 24, 38).

In der Literatur werden die folgenden Jodidclearancewerte für gesunde Untersuchte mitgeteilt:

1950:	MYANT, CORBETT, HONOUR u. POCHIN (38)	32,1 ml/min
	und	36 ml/min
1951:	McCONAHEY, KEATING u. POWER (35)	33,3 ml/min
1952:	RIGGS (47)	34 ml/min
	KEATING u. ALBERT (24)	36,6 ml/min
	BERSON, YALOW, SORRENTINO u. ROSWIT (5)	35,6 ml/min
1954:	BERSON u. YALOW (3)	32,7 ml/min
	HICKEY u. BROWNELL (20)	37,5 ml/min
	HLAD u. BRICKER (22)	über 33 ml/min
1955:	BRICKER u. HLAD (6)	43 ml/min
	LARSON u. JONSSON (30)	25 - 50 ml/min
1956:	BERSON (2)	35 ml/min
1960:	KOUTRAS, ALEXANDER, BUCHANAN, CROOKS u. WAYNE (28)	33,3 ml/min
1963:	BERSON u. YALOW (4)	33,3 ml/min
1964:	HALNAN (17)	30 ml/min
1965:	COLARD, VERLY, HENRY u. BOULENGER (10)	33,3 ml/min
1966:	DeGROOT (11)	26,4 ml/min
1967:	OBERDISSE u. KLEIN (42)	30 - 35 ml/min

Die mittlere renale Jodidclearance für nierengesunde und euthyreote Patientinnen mit einem durchschnittlichen Lebensalter von 29,1 Jahren wurde in der vorgelegten Arbeit mit 30,5 ml/min bestimmt.

Bei Einschränkung der Nierenfunktion nimmt auch die renale Jodidclearance ab (4, 12, 29, 30, 35, 42). HLAD u. BRICKER (22) und BRICKER u. HLAD (6) haben unterschiedliche Nierenfunktionen - gemessen mit der Inulinclearance - und die renale Jodidclearance verglichen. Sie verwendeten konstante Serumkonzentrationen auch für Jodid durch fortlaufende Jodidinfusion während des Untersuchungszeitraumes. Hierbei konnte ein festes Verhältnis zwischen beiden Clearances nachgewiesen werden. Zu gleichen Ergebnissen kam RIGGS (47).

Bei den vorgelegten Ergebnissen besteht ebenfalls beim Vergleich der Mittelwerte ein solches Verhältnis bei normaler und stärker eingeschränkter Nierenfunktion. Allerdings ergaben sich bei den nierengesunden Probanden erhebliche individuelle Unterschiede. Dagegen fiel auf, daß bei leichterer Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatininclearance 50 - 70 ml/min) durch verminderte tubuläre Jodidreabsorption dieses Verhältnis verändert wurde.

Aus den vorgelegten Ergebnissen und unter Berücksichtigung der Literatur kann gesagt werden, daß die renale Jodidclearance zur Überprüfung der Nierenfunktion nur bedingt geeignet erscheint, weil erhebliche individuelle Schwankungen

bestehen. Erst eine Verminderung der renalen Jodidclearance unter 10 ml/min ist ein sicherer Hinweis auf eine eingeschränkte Nierenfunktion, wobei es sich aber bereits um eine stärkere Funktionseinschränkung handelt (Kreatininclearance unter 50 ml/min). Eine beginnende Funktionsstörung der Nieren kann mit der renalen Jodidclearance nicht gesichert werden. Das entspricht den klinischen Erfahrungen bei der Untersuchung der Schilddrüsenfunktion mit dem Radiojodzweiphasentest. Hier ist der typische s-förmige Verlauf der Speicherkurve auch erst bei einer stärkeren Einschränkung der Nierenfunktion auffällig (12, 45).

Durch die Gabe von Quecksilberdiuretika wird die Jodidclearance nach Angaben von BRICKER u. HLAD (6) nicht sicher beeinflusst. Im Gegensatz zur verminderten tubulären Reabsorption von Chlorid läßt sich ein solcher Mechanismus für Jodid nicht aufzeigen. Auch MASON u. OLIVER (33) sahen nach Anwendung eines Quecksilbersaluretikums keine Mehrausscheidung von Jodid im Urin. Hier wurde das Clearanceverhalten von Kreatinin, Jodid und Chlorid nach intravenöser Gabe von Furosemid untersucht. Gefunden wurde ein Anstieg der Kreatininclearance und besonders der Chloridclearance bei Verminderung der tubulären Chloridreabsorption. Dagegen blieb die renale Jodidclearance praktisch unbeeinflusst. Es kam aber zu einer verstärkten tubulären Jodidreabsorption. Einen Anstieg der Kreatininclearance beobachteten SCHELER u. Mitarbeiter (48). SCHIRMEISTER u. WILLMANN (49), EUCHEBORN u. ANASTASAKIS (8) und VORBURGER (53)

zeigten, daß nach intravenöser Gabe von Furosemid eine Zunahme der Clearances für Inulin, PAH, Harnstoff und Harnsäure eintritt. Außerdem ist die Hemmung der tubulären Rückresorption von Wasser und Chlorid außerordentlich stark (31, 53). Hinweise auf das renale Ausscheidungsverhalten von Jodid nach intravenöser Furosemidgabe wurden in der Literatur nicht gefunden.

Z U S A M M E N F A S S U N G

In der vorgelegten Arbeit wurden 19 Patientinnen mit unterschiedlicher Nierenfunktion bezüglich der renalen Jodidausscheidungsverhältnisse im Vergleich zur Kreatinin- und Chloridclearance untersucht. Bei einem Teil der Patientinnen wurden außerdem Clearances für Kreatinin, Chlorid und Jodid nach intravenöser Gabe von Furosemid bestimmt. Die Jodiduntersuchungen erfolgten mit dem Isotop des Jods, das ein Atomgewicht von 131 hat.

1. Bis zu einem Glomerulumfiltrat von 60 ml/min als unterer Grenze werden nach Gabe von 38,2 mg Jodid etwa 80 % des Jodids in 24 Stunden mit dem Urin ausgeschieden. Bei einer Einschränkung der Kreatininclearance auf unter 50 ml/min werden weniger als 50 % des in gleicher Menge gegebenen Jodids renal in 24 Stunden ausgeschieden. Somit liegt bei einer Jodidausscheidung von unter 50 % in 24 Stunden nach Gabe von mindestens 10 mg Jodid als Bolus eine stärkere Nierenfunktionsstörung vor.

2. Die renale Jodidclearance ist individuell bei gesunden Personen sehr unterschiedlich, im Mittel um 30 ml/min. Für die berechneten Mittelwerte unterschiedlichen Funktionseinschränkungsgrades der Nieren besteht zwar eine relativ gute Korrelation zur Kreatininclearance, die Einzelwerte insbesondere der nieren gesunden Personen wichen davon aber deutlicher ab. Bei einer erheblich eingeschränkten Nierenfunktion (Krea-

tininclearance unter 50 ml/min) ist die renale Jodidclearance unter 10 ml/min und damit deutlich eingeschränkt. Bei Jodidclearancewerten unter 10 ml/min liegt somit bereits eine stärkere renale Funktionsstörung vor.

3. Eine feste Beziehung zwischen renaler Chlorid- und Jodidclearance besteht nicht.

4. Die tubuläre Jodidreabsorption wurde mit 60 - 90 % bestimmt und ist damit deutlich niedriger als die für Chlorid.

5. Nach intravenöser Furosemidgabe wird die renale Jodidclearance nicht verändert, die Kreatininclearance steigt leicht, die Chloridclearance stark an.

Literaturverzeichnis

- 01 BERKSON, J., F. R. KEATING JR., M. H. POWER a.W.M.McCONAHEY
Determination of Renal Clearance of Radioiodine
J. of appl. Phys. 2, 522-529 (1949/50)
- 1 BERMAN, M., E. HOFF, M. BARANDES, D. V. BECKER
M. SONENBERG, R. BENUA, D. A. KOUTRAS
Iodine Kinetics in Man - A Model
J. of Clin. Endocrin. 28, 1 - 14 (1968)
- 2 BERSON, S. A.
Pathways of Iodine Metabolism
The Americ. J. of Medicine 20, 653 - 669 (1956)
- 3 BERSON, S. A. u. R. S. YALOW
Quantitative Aspects of Iodine Metabolism. The
Exchangeable Organic Iodine Pool, and the Rates
of Thyroidal Secretion, Peripheral Degradation
and Fecal Excretion of Endogenously Synthesized
Organically Bound Iodine
J. of Clin. Invest. 33, 1533 - 1552 (1954)
- 4 BERSON, S. A. u. R. S. YALOW
Iodine Metabolism and the Thyroid Gland
N. Y. State J. of Med. 63, 35 - 42 (1963)
- 5 BERSON, S. A., R. S. YALOW, J. SORRENTINO u. B. ROSWIT
The Determination of Thyroidal and Renal Plasma J¹³¹
Clearance Rates as a Routine Diagnostic Test of
Thyroid Dysfunction
J. of Clin. Invest. 31, 141 - 158 (1952)
- 6 BRICKER, N. S. u. Ch. J. HLADEK JR.
Observations on the Mechanism of the Renal Clearance
of J¹³¹
J. of Clin. Invest. 34, 1057 - 1072 (1955)

- 7 BROWNELL, G. L.
Analysis of Techniques for the Determination of
Thyroid Function with Radioiodine
J. of Clin. Endocrin. a. Metabolism 11, 1095-1105 (1951)
- 8 BUCHBORN, E. u. S. ANASTASAKIS
Angriffspunkt und Wirkungsmechanismus von Furosemid
Klin. Wochenschrift 42, 1127 - 1131 (1964)
- 9 CHILDS, D. S., F. R. KEATING JR., J. E. RALL,
M. M.D. WILLIAMS and M. H. POWER
The Effect of Varying Quantities of Inorganic Iodine
(Carrier) on the Urinary Excretion and Thyroidal
Accumulation of Radioiodine in Exophthalmic Goiter
J. of Clin. Invest. 29, 726 - 738
- 10 COLARD, J. F., W. G. VERLY, J. A. HENRY u.
R. R. BOULENGER
Fate of the Iodine Radioisotopes in the Human
and Estimation of the Radiation Exposure
Health Physics, Pergamon Press 11, 23 - 35 (1965)
- 11 De GROOT, L. J.
Kinetic Analysis of Iodine Metabolism
J. of Clin. Endocrin. 26, 149 - 173 (1966)
- 12 FRANKHAUSER, S., D. HUBER u. H. STUDER
Zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion bei
Patienten mit Niereninsuffizienz
Schweiz. Med. Wochenschrift 98, 698 - 701 (1968)
- 13 FREUDENBERG, K.
Grundriß der medizinischen Statistik
Friedrich-Karl Schattauer-Verlag, Stuttgart (1962)
- 14 GAYER, J.
Die renale Kreatininausscheidung bei erhöhtem Kreatinin-
Plasmaspiegel
Med. Welt 38 - 43 (1964)

- 15 GOLDSMITH, R., Ch. HERBERT u. G. LUTSCH
The Effect of Iodine on the Release of Thyroid
Hormone in Hyperthyroidism: Further Observations
J. of Clin. Endocrin. 18, 367 - 378 (1958)
- 16 GEER, M. A. u. G. F. ALLEN
Comparison of the Effects of Graded Concentrations
of Iodine on the invivo and invitro Iodine
Metabolism of Thyroids from Intact and Hypophysectomized
Rats
Endocrinology 90, 915 - 923 (1972)
- 17 HALNAN, K. E.
The Metabolism of Radioiodine and Radiation
Dosage in Man
Brit. J. Radiology 37, 101 - 107 (1964)
- 18 HAMILTON, J. G. and Mc H. SOLEY
Studies in Iodine Metabolism by the Use of a
New Radioactive Isotope of Iodine
Am. J. of Physiology 127, 557 - 572 (1939)
- 19 HANDBUCH der inneren Medizin, 8. Band:
Nierenkrankheiten: 1. Teil
5. Auflage, herausgegeben v. H. Schwiegk
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1968
- 20 HICKEY, F. C. u. G. L. BROWNELL
Dynamic Analysis of Iodine Metabolism in 4 Normal
Subjects
J. of Clin. Endocrin. 14, 1423 - 1436 (1954)
- 21 HILLMANN, G.
Biosynthese und Stoffwechselwirkungen der Schild-
drüsenhormone
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961

- 22 HLAD JR, Ch. J. u. N. S. BRICKER
Renal Function and J¹³¹ Clearance in Hyperthyroidism
and Myxedema
J. of Clin Endocrin. 14, 1539 - 1550 (1954)
- 23 KAREL, L.
Gastric Absorption
Physiol. Reviews 28, 433 - 450 (1948)
- 24 KEATING JR, F. R. u. A. ALBERT
The Metabolism of Iodine in Man as Disclosed with the
Use of Radioiodine
Recent Progress in Hormon Research 4, 429 - 475 (1952)
- 25 KEATING JR, F. R., M. H. POWER, J. BERKSON u. S.F. HAINES
The Urinary Excretion of Radioiodine in Various
Thyroid States
J. of Clin. Invest. 27, 1138 - 1151 (1947)
- 26 KEATING JR, F. R. J. C. WANG, T. J. MELLEN, M. M.D.WILLIAMS,
M. H. POWER and W. M. McCONAHEY
The Measurement of the Iodine-Accumulating Function
of the Human Thyroid Gland
J. of Clin. Invest. 28, 217 - 227 (1949)
- 27 KLEIN, E.
Die Schilddrüse
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1969
- 28 KOUTRAS, D. A., W. D. ALEXANDER, W. W. BUCHANAN,
J. GROOKS u. E. J. WAYNE
Stable Iodine Metabolism in Non-Toxic Goitre
The Lancet II, 784 - 787 (1960)
- 29 LABHARDT, A.
Klinik der inneren Sekretion
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York,
2. Auflage, 1971

- 30 LARSON, L. G. u. L. JONSSON
Continuous Registration of Thyroid Uptake after
Intravenous Injection of Radioactive Iodine
Acta Radiologica 43, 81 - 88 (1955)
- 31 LEME, C. E., B. L. WASCHENBERG, B. LICHEWITZ,
A. C. BEZAS u. R. R. SANTOS
The Site of Action of Furosemide in the Human
Kidney
Metabolism 16 II, 871 - 889 (1967)
- 32 LONDON, W. T., D. A. KOUTRAS u. R. L. VOUGHT
A Comparison of two Methods of Estimating Plasma
Inorganic Iodine
J. of Clinic. Endocrin. and Metabolism
24, 1231 - 1234 (1964)
- 33 MASON, A. St., R. OLIVER
Urinary Excretion of Radioactive Iodine as a
Diagnostic Aid in Thyroid Disorders
The Lancet 2, 456 - 460 (1949)
- 34 McCONAHEY, F. R. KEATING JR u. M. H. POWER
The Behavior of Radioiodine in the Blood
J. of Clin. Invest. 28, 191 - 198 (1949)
- 35 McCONAHEY, W.M., F. R. KEATING JR, u. M. H. POWER
An Estimation of the Renal and Extrarenal Clearance
of Radioiodide in Man
J. of Clin. Invest. 30, 778 - 780 (1951)
- 36 MERCK, E.
Klinisches Labor, 11. Auflage, 1970
- 37 MÖLLER, E., J. F. McINTOSH a. D. D. van SLYKE
Relationship Between Urine Volume and the Rate of
Urea Excretion by Normal Adults
J. of Clin. Invest. 6, 427 - 465 (1928)

- 38 MYANT, N. B., B. D. CORBETT, A. J. HONOUR a. E.E. POCHIN
Distribution of Radioiodide in Man
Clinical Science 2, 405 - 419 (1950)
- 39 NELSON, N., E. D. PALMES, Ch. R. PARK, P.P. WEYMOUTH
a. W. B. BEAN
The Absorption, Excretion, and Physiological Effect
Of Iodine in Normal Human Subjects
J. of Clin. Invest. 26, 301 - 310 (1947)
- 40 NICKSTADT, H.
Über die renale Jodausscheidung und deren Beein-
flussung durch TSH an Hand vergleichender Unter-
suchungen an gesunden, nierenkranken und hypothyreoten
Personen
Inaugural-Dissertation, 1967
- 41 NITOWSKY, H. M., Th. T. PUCK
A Modified Radioiodine Test for Thyroid Function
J. Lab. & Clin. Med. 39, 824 - 836 (1952)
- 42 OBERDISSE, K. u. E. KLEIN
Die Krankheiten der Schilddrüse
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1967
- 43 OLRUM, H. P. T.
Die Funktionsprüfung der Nieren, besonders die
Prüfung mit Jodsalzen
Zentralblatt f. innere Medizin, 29, 725 - 732 (1908)
- 44 PERRY, W. F. a. J. F. S. HUGHES
The Urinary Excretion and Thyroid Uptake of Iodine
in Renal Disease
J. of Clin. Invest. 31, 457 - 463 (1952)
- 45 PFEFFER, K. H.
Persönliche Mitteilung
- 46 RABEN, M. S.
Teaching Clinic / Endocrine Conference
J. of Clin. Endocrin. 13, 469 - 472 (1953)
- 47 RIGGS, D. S.
Quantitative Aspects of Iodine Metabolism in Man
Pharmacol. Review 4, 284 - 370 (1952)

- 43 SCHELER, F., E. QUELLHORST, D. HÖFFLER u. W. WIGGER
Über die Anwendung von Furosemid bei eingeschränkter Nierenfunktion
Med. Welt 51, 2849 - 2859 (1965)
- 49 SCHIRMEISTER, J., u. H. WILLMANN
Harnsäure und andere Clearances nach intravenöser Gabe von Furosemid
Klin. Wochenschrift 42, 623 - 628 (1964)
- 50 SCHIRMEISTER, J., H. WILLMANN, H. KIEFER u. W. HALLAUER
Für und wider die Brauchbarkeit der endogenen Kreatininclearance in der funktionellen Nierendiagnostik
DMW. 89, 1640 - 1647 (1964)
- 51 SCHLAYER u. TAKAYASU
Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren beim Menschen
Deutsches Archiv f. klin. Medizin 101, 331 - 401 (1911)
- 52 STANLEY, M. M.
The direct Estimation of the Rate of Thyroid Hormone Formation in Man. The Effect of the Iodide Ion on Thyroid Iodine Utilization
J. of Clin Endocrin. 2, 941 - 954 (1949)
- 53 VORBURGER, C.
Die akute Wirkung des Diuretikums Furosemid auf das Glomerulumfiltrat, die renale Haemodynamik, die Wasser-Natrium-, Chlorid- und Kaliumausscheidung und auf den Sauerstoffverbrauch der Nieren.
Klin. Wochenschrift 42, 833 - 839 (1964)
- 54 Wissenschaftl. Tabellen Geigy
7. Auflage, 1968
- 55 WOLFF, J. a. I. L. CHAIKOFF
Plasma Inorganic Iodide as a Homeostatic Regulator of Thyroid Function
J. Biol. Chem. 174, 555 - 564 (1948)

- 56 YAMAMOTO, K., T. ONAYA, T. YAMADA a. M. KOTANI
Inhibitory Effect of Excess Iodide on Thyroid
Hormone Release as Measured by Intracellular
Colloid Droplets
Endocrinology 90, 986 - 991 (1972)

Herrn Prof. Dr. med. K.-H. Pfeffer danke ich für die Themenstellung der vorliegenden Dissertation und für seine wissenschaftlichen Anregungen.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. med. D. Schoen für die gegebenen Arbeitsmöglichkeiten in dem von ihm geleiteten Strahleninstitut des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses in Berlin-Schöneberg, Herrn Dr. Puppe, Physiker auf der Strahlenabteilung des AVK, für die anregenden Diskussionen, die fachlichen Beratungen und die Programmierungshilfen für das DIEHL-algotronic-Rechensystem und Herrn Dr. W. Schütz, leitender Arzt des Zentrallabors des AVK, für seine hilfreiche Unterstützung der chemischen Untersuchungen.

LEBENS LAUF

Am 26. März 1940 wurde ich als zweiter Sohn des Architekten Max Lubnow und seiner Ehefrau Gertrud geb. Vorpahl in Berlin geboren. Im Herbst 1945 verloren wir unseren Vater.

Von September 1946 bis zum März 1953 besuchte ich die Grundschule in Petershagen bei Berlin. Zum 1. April 1953 übersiedelten wir nach Berlin-Charlottenburg. Hier war ich bis zum Bestehen der Reifeprüfung am 29. Februar 1960 Schüler der Schiller-Schule.

Anschließend studierte ich an der Freien Universität Berlin Medizin. Die ärztliche Prüfung bestand ich am 26. Oktober 1966.

Nach Betätigung als Medizinalassistent in den Fächern Innere Medizin, Chirurgie, Geburtshilfe und Frauenheilkunde wurde mir am 6. Januar 1969 die Bestallung als Arzt erteilt.

Am 1. Februar 1969 begann ich meine Facharztweiterbildung auf der I. Medizinischen Abteilung des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses in Berlin-Schöneberg unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. med. K. H. Pfeffer. Die Anerkennung als Facharzt für Innere Krankheiten erfolgte nach bis zum 31. Januar 1974 abgeschlossener Weiterbildung. Während dieser Zeit fertigte ich die vorgelegte Dissertation an.

Seit dem 1. Juli 1974 bin ich als Oberarzt an der I. Medizinischen Abteilung des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses tätig.

